Aus der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung
des Sankt-Gertrauden-Krankenhauses, Berlin
Chefarzt: Prof. Dr. med. G. Scholtes

Beobachtungen von 136 Patientinnen mit Endometriumcarcinom in den Jahren 1975 bis 1982 im Sankt-Gertrauden-Krankenhaus, Berlin

Inaugural Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:
Iqbal Anver
geb. in Walgama, Sri Lanka

1986

OWENS
LIBRARY
BMC

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549614_0004

Aus der Gynäkologisch - Geburtshilflichen Abteilung
des Sankt - Gertrauden - Krankenhauses, Berlin
Chefarzt: Prof. Dr. med. G. Scholtes

Beobachtungen von 136 Patientinnen mit Endometriumcarcinom in den Jahren 1975 bis 1982 im Sankt - Gertrauden - Krankenhaus, Berlin

Inaugural Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:
Iqbal Anver
geb. in Walgama, Sri Lanka

Referent: Prof. Dr. med. G. Scholtes

Korreferent: Prof. Dr. med. G. Kindermann

Promoviert am: 17.7.86

Meinen lieben Eltern,
Roswitha
und meiner Tochter Shereen
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	5
1.1.	Neuere epidemiologische und ätiologische Aspekte des Endometriumcarcinoms	5
1.1.1.	Epidemiologie	5
1.1.2.	Ätiologie	7
1.1.2.1.	Die Risikofaktoren und ihre endokrinen Auswirkungen	7
1.1.2.2.	Rolle der exogenen Östrogene und Gestagene	8
1.2.	Ziel und Aufgabe der Arbeit	11
2.	Eigene Untersuchungen	13
2.1.	Material und Methodik	13
3.	Ergebnisse	15
3.1.	Symptomatik und Diagnose	16
3.2.	Altersstrukturen	16
3.3.	Disponierende Faktoren	18
3.4.	Parität	20
3.5.	Verhalten zur Menopause	21
3.6.	Therapie	23
3.7.	Stadien und Gradeinteilung	25
3.8.	Häufigkeit synchroner, bzw. metachroner Carcinome	29
3.9.	Verlaufskontrolle	30
3.9.1.	Hausarztbefragung, bzw. Wiedervorstellungstermine	30
3.9.2.	5-Jahres-Überlebensrate	30
3.9.3.	Tumorstadien, Differenzierungsgrad sowie myometrane Invasion der verstorbenen Patientinnen	31
4.	Diskussion	34
5.	Zusammenfassung	49
6.	Literaturverzeichnis	52

1. EINLEITUNG

1.1. NEUERE EPIDEMIOLOGISCHE UND ÄTIOLOGISCHE ASPEKTE DES ENDOMETRIUMCARCINOMS

1.1.1. EPIDEMIOLOGIE

Das Endometriumcarcinom nimmt in den letzten Jahren an Bedeutung zu, denn in vielen Ländern, insbesondere in den Ländern der westlichen Welt, ist eine Zunahme dieses Carcinoms zu verzeichnen. Dies geht aus vielen statistischen Untersuchungen der letzten Jahre hervor. The American Cancer Society hat prophezeit, daß in den USA im Jahr 1979 37.000 neue Fälle von invasivem Endometriumcarcinom im Vergleich zu den Schätzungen von 27.000 für 1975 diagnostiziert werden. (MALKASIAN et al 1980). Außerdem ist bemerkenswert, daß in den USA 31 % der Frauen in der gesamten Bevölkerung bis zum 65. Lebensjahr hysterektomiert sind (CALLIES et al 1982, KAISER und SCHULZ 1983). D. h. diese Gruppe der Frauen scheidet als mögliche Karzinomträgerinnen aus; damit gewinnt diese Krankheit noch mehr an Bedeutung, denn trotz der hohen Prozentzahl der hysterektomierten Frauen nimmt das Endemetriumcarcinom in den USA zu.

Nach MESTWERDT und KRANZFELDER (1980) ist diese aufsteigende Tendenz sogar in einem Land wie Japan, das eine niedrige Inzidenzrate für Endometriumcarcinom aufweist, mit einem Anstieg von 4,8 auf 8,5 % zwischen 1949 und 1972 festzustellen. In Finnland ist heute das Endometriumcarcinom das häufigste Carcinom (CALLIES et al 1982).

In Norwegen und in der Tschechoslowakei ist eine Zunahme des Endometriumcarcinoms von 50 bis 60 % zu verzeichnen, obwohl in diesen Ländern Östrogene sehr selten verschrieben werden bzw. nicht mehr verfügbar sind (DISAIA und CREASMAN 1981). Nach einer Studie von KUCERA und MICHALICA (1979) weist die In-

zidenzrate für Endemetriumcarcinom in Österreich zwischen 1971 und 1975 eine ansteigende Tendenz auf. In der DDR betrug die jährliche Inzidenz je 100.000 der Bevölkerung im Jahre 1974 für maligne Neubildungen im Uterus 57,5 (LEITSMANN et al 1980). In der Bundesrepublik Deutschland (Hamburg) ist nach WHO-Angaben (zitiert nach MESTWERDT und KRANZFELDER 1980) die Inzidenzrate für Endometriumcarcinome (pro 100.000 Frauen) von 20,7 im Jahr 1962 auf 23,7 im Jahre 1971 angestiegen, wobei die Inzidenzrate für Collumcarcinom im gleichen Zeitraum von 56,8 auf 50,7 zurückgegangen ist.

Interessant ist die Feststellung von OSEFO (1980), der an dem University of Nigeria Teaching Hospital Enugu in einem Zeitraum von 7 Jahren unter 85 Malignomen des Uterus nur sieben des Corpus uteri beobachten konnte. Diese Inzidenzrate ist im Vergleich zu den anderen Ländern sehr niedrig.

Eine in Israel zwischen 1960 und 1968 durchgeführte epidemiologische Untersuchung (SCHENKER und TAL 1980) über Endometriumcarcinome ergab, daß die Frauen mit europäisch bzw. amerikanischer Herkunft zwei- bis dreifach häufiger erkrankten, als Frauen mit afro-asiatischer Herkunft. Außerdem wird das Endometriumcarcinom in den afrikanischen Ländern seltener registriert als in den USA oder Europa (KAISER 1978). In den USA ist die Inzidenzrate der weißen Bevölkerung zweimal größer als unter der schwarzen Bevölkerung (MAHBOUBI 1982).

Es ist deshalb mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß rassische und geographische Faktoren beim Endometriumcarcinom eine große Rolle spielen.

Da die Lebenserwartung der Bevölkerung in den Industriestaaten höher liegt als in den Ländern der Dritten Welt, ist in Anbetracht der Tatsache, daß das Alter beim Endometriumcarcinom ein wichtiger ätiologischer Faktor ist, die Möglichkeit zum

Erreichen des Realisationsalters (für Endometriumcarcinome) in den Industrieländern eher gegeben.

1.1.2. ÄTIOLOGIE

1.1.2.1. DIE RISIKOFAKTOREN UND IHRE ENDOKRINEN AUSWIRKUNGEN

Beim Endometriumcarcinom ist die eigentliche Ursache für die Entstehung bis jetzt nicht eindeutig geklärt (CALLIES et al 1982). Viele Autoren haben sich mit dieser Frage beschäftigt, insbesondere mit der Frage der endokrinen Besonderheiten (KAISER und SCHULZ 1983, CALLIES et al 1982, JUDD et al 1980).

Nach den Literaturangaben werden das hohe Alter, d. h. Postmenopausenalter, Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonie, Nulliparität und ovarielle Störungen als Riskofaktoren für das Entstehen des Endometriumcarcinoms angesehen. Dabei spielen gerade Adipositas, ovarielle Störungen und die Nulliparität eine bedeutende Rolle.

Bei Adipositas ist der Einfluß auf den Östrogenstoffwechsel von Bedeutung (KAISER und SCHULZ 1983). Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen Körpergewicht und zirkulierendem Östron und Östradiol (JUDD et al 1980). Die adipösen Frauen in der Postmenopause haben höhere Östradiolwerte als die nicht adipösen Frauen in dieser Lebensphase (DAVIDSON et al 1981). Mit zunehmendem Körpergewicht ist die Aromatisierung von Androstendion zu Östron im Fettgewebe und die Umwandlung von Östron in Östradiol erhöht; die Konversionsrate liegt in signifikanter Korrelation zum Gewicht bei Frauen mit einem Endometriumcarcinom um das 4-fache höher als bei den Kontrollen (KAISER und SCHULZ 1983).

Die Östron- bzw. Östradiolproduktion von Postmenopausenova-

rien bzw. Nebennieren scheinen dabei nicht signifikant höher zu liegen (JUDD et al 1980). Obwohl die zirkulierende Östronmenge bei den Frauen in der Postmenopause höher als die Östradiolmenge ist, ist Östradiol biologisch potenter (JUDD et al 1980). Das Östradiol hat eine stärkere Tendenz, eine Hyperplasie des Endometriums zu verursachen (KLOPPER 1980). Im normalen Zyklus wird die durch Östradiol bedingte Proliferation des Endometriums durch das Corpus-luteum-Hormon sekretorisch umgewandelt; nach der Menopause oder bei anovulatorischen Zyklen bzw. bei ovariellen Erkrankungen (z. B. STEIN-LEVENTHAL-Syndrom) ist die sekretorische Umwandlung des Endometriums nicht mehr gewährleistet. Vielfach besteht eine länger anhaltende Proliferationsphase des Endometriums (CALLIES et al 1982). Durch die Dauerproliferation des Endometriums kommt es zu einer zystisch-glandulären Hyperplasie, die in eine atypische sog. adenomatöse Hyperplasie übergehen kann; 6-12 % der adenomatösen Hyperplasien gingen innerhalb von 1-10 Jahren in ein Endometriumcarcinom über (KNÖRR et al 1982). Als Präcancerose geht die adenomtöse Hyperplasie aber nicht immer einem Endometriumcarcinom voraus; sie ist sogar z. T. reversibel (KAISER und SCHULZ 1983).

Die Proliferationsruhe während der Schwangerschaft und Stillzeit stellt einen wesentlichen Schutzfaktor für das Entstehen des Endometriumcarcinoms bei den Mehr- und Vielgebärenden dar (KAISER und SCHULZ 1983).

1.1.2.2. ROLLE DER EXOGENEN ÖSTROGENE UND GESTAGENE

Die Rolle, die die endogenen Östrogene bei der Ätiologie des Endometriumcarcinoms spielen, haben wir versucht unter 1.1.2.1. eingehend zu erläutern. Wie weit die exogene Zufuhr von Östrogenen bei der Ätiopathogenese und Prognose des Endometriumcarcinoms eine Rolle spielt, ist von vielen Autoren

diskutiert worden. Nach Untersuchungen von DAVIES et al (1981) scheint die absolute Zunahme des Risikos bei exogener Zufuhr von Östrogenen nicht konstant zu sein. Es hängt mehr von konstitutionellen Faktoren ab; d. h. bei der Verschreibung der Östrogene müssen die Risikofaktoren wie Adipositas, Spätmenopause stärker berücksichtigt werden.

Nach MAHBOUBI et al (1982) besteht ein Zusammenhang zwischen dem Endometriumcarcinom, der Dauer der Östrogeneinnahme und der Menge der Östrogene. Kurzzeiteinnahamen erhöhen das Risiko nur geringfügig (AUSTIN et ROE 1982). Nach HULKA et al (1980) ist bei Langzeiteinnahmen von Östrogenen über 3 1/2 Jahre das Risiko, an Endometriumcarcinom zu erkranken signifikant höher. Nach anderen Autoren (OBRINK et al 1981, JELOVSEK et al 1980) schwanken diese Angaben zwischen 3 und 6 Jahren.

Bei den Patientinnen, die nach exogener Östrogenzufuhr an Endometriumcarcinom erkrankten, fallen die Tumorstadien, der Differenzierungsgrad und die myometrane Invasion günstiger aus, als bei den Frauen ohne Hormoneinnahmen (OBRINK et al 1981, JELOVSEK 1980, SILVERBERG et al 1980, COLLINS et al 1980); d. h. aber bessere Prognose für die Patientinnen mit Hormonmedikation und damit Erreichen einer hohen 5-Jahresüberlebensrate (CHU et al 1982). Eine andere Ursache für den günstigeren Verlauf dieses Carcinoms bei Östrogeneinnahme ist die häufige Diagnosestellung im Stadium I. Das Leitsymptom Blutung führt oft zu einer diagnostischen Abrasio und damit zur Frühdiagnose des Endometriumcarcinoms (HORWITZ et al 1981).

Nach JICK et al (1980) war an der Westküste der USA Mitte der sechziger Jahre eine Steigerung der Inzidenzrate für Endometriumcarcinome zu verzeichnen, die 1975 ihren Höhepunkt erreichte. Dies war offenbar auf Östrogentherapie zurückzuführen. Nach den Angaben der Commission on Professional and Ho-

spital-Activities-Study of Ann Arbor Michigan (JICK et al 1980) sind zwischen 1971 und 1975 15.000 Fälle von Endometriumcarcinom, verursacht durch Östrogentherapie, festgestellt worden.

Durch die Abnahme des Östrogenverbrauchs seit 1976 ist die Inzidenzrate abnehmend. Wie weit die einzelnen Östrogene zur Entstehung beitragen, ist als ein wichtiger Aspekt zu sehen. Nach KLOPPER (1980) sind viele Studien über den Östrogeneinfluß auf das Endometriumcarcinom vorwiegend auf ein Präparat bezogen, und zwar das Premarin, einem Östrogen, gewonnen aus dem Urin von schwangeren Stuten. Ergänzend zu dieser Feststellung von KLOPPER ist zu erwähnen, daß nach einer Studie von SALMI (1980) mit 318 Endometriumcarcinompatientinnen in Turku in Finnland, der Östrogenverbrauch per se nicht als Risikofaktor angesehen wird, denn in Finnland werden keine Präparate auf der Basis konjugierter Pferdeöstrogene verwendet, sondern vorwiegend Östradiol und Östriol. Ähnlich fanden MARCHESONI et al (1980) von der Universität Padua keine Korrelation zwischen dem Endometriumcarcinom und dem Östrogenverbrauch. Diese Feststellungen verstärken den Verdacht, daß das Risiko, an Endometriumcarcinom durch Östrogene zu erkranken von den Östrogen-Arten abhängig ist.

Östrogene können nicht als Carcinogen angesehen werden; sie wirken eher als Promotor durch ihre ungehemmte Langzeitwirkung auf das Endometrium (KAISER und SCHULZ 1983), z. B. bei Frauen, die in der Postmenopause sind oder bei Frauen mit anovulatorischer Ovarialfunktion. Die Beobachtungen, daß nach dem Aufhören der Östrogentherapie das Risiko an Endometriumcarcinom zu erkranken sinkt, macht die Promotorthese plausibler (ASTEDT 1981). Im Gegensatz zu dem Promotoreffekt der Östrogene auf das Endometrium haben die Gestagene eine hemmende Wirkung auf die östrogenbedingte Proliferation des Endometriums (KAISER und SCHULZ 1983). Die protektive Wirkung der

Gestagene ist so zu erklären, daß der antiöstrogene Effekt der Gestagene die Enzymaktivität und den Rezeptorspiegel des Endometriums verändert (GAMBRELL et al 1983). Nach POLLOW et al (1983) findet bei hochdosierter Gestagengabe, eine Induktion der 17 beta-hydroxysteroid-Dehydrogenase, einem Enzym, das das biologisch aktive Östradiol in das biologisch wenig aktive Östron transformiert, statt.

Nach den Angaben von GAMBRELL (1982) hat man nach 20-jähriger weltweiter Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva eine niedrigere Inzidenzrate für Endometriumcarcinom bei den Frauen beobachtet, die orale Kombinationspräparate, die sich aus Östrogenen und Gestagenen zusammensetzen, angewendet haben. Die protektive Wirkung der Gestagene wird dadurch noch deutlicher. Nach fünf- oder mehrjähriger Anwendung von Kombinationspräparaten ist die Gefahr an Endometriumcarcinom zu erkranken um ein Drittel gesenkt, wobei die Diskontinuität der Anwendung die Gefahr erhöhen kann (HULKA et al 1982). Die Benutzung von Sequenzpräparaten bzw. die ausschließliche Östrogenanwendung über zwei oder mehrere Jahre, war stark assoziiert mit dem Anstieg des Risikos an einem Endometriumcarcinom zu erkranken (HENDERSON et al 1983).

1.2. ZIEL UND AUFGABE DER ARBEIT

In Anbetracht des weltweiten Anstiegs des Endometriumcarcinoms, vorwiegend in den Industrieländern, interessiert dieses Carcinom in besonderer Weise.

Anhand der Auswertung von 136 behandelten Endometriumcarcinom-Patientinnen und einem Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren, sollen die pathognomonischen Faktoren, der Zusammenhang zwischen den Tumorstadien bzw. der Tumorausbreitung und dem Differenzierungsgrad sowie die Therapieerfolge bei ver-

schiedenen Therapieformen überprüft werden.

Aufgrund einer Nachuntersuchung, die auch die Nachsorge unserer Patientinnen miteinbezieht, soll die nicht-stadiumbezogene 5-Jahres Überlebensrate ermittelt und damit die Prognose über den Verlauf dieser Erkrankung gestellt werden.

2. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

2.1. MATERIAL UND METHODIK

In der vorliegenden Arbeit werteten wir anhand der Krankengeschichten retrospektiv die Daten von 136 Patientinnen aus, die in unserem Haus vom 1.1.1975 bis 30.6.1982 wegen Endometriumcarcinom bzw. Corpuscarcinom behandelt wurden. Dabei haben wir aus den anamnestischen Angaben, sowie aus den klinischen Untersuchungen bzw. Verläufen die folgenden Daten, die bei der Ätiologie dieses invasiven Carcinoms eine bedeutende Rolle spielen, gesondert ausgewertet: Alter, Diabetes mellitus, Adipositas, Hypertonie, Parität und das Verhalten zur Menopause.

Die Altersverteilung wurde in 5-Jahresgruppen vorgenommen. Dies schien uns wegen der funktionellen Perioden der Frau - Geschlechtsreife, Prä- bzw. Postmenopause, Senium - zweckmäßig.

Für die Prognose des Endometriumcarcinoms ist die Frühdiagnose von besonderer Bedeutung. Wir haben daher die Symptome sowie die Zeitdauer nach dem Auftreten des ersten Symptoms, bis zur Diagnosestellung ausgewertet.

Pathologische Stadien und Gradeinteilung erfolgten nach den Empfehlungen der FIGO (Fédération Internationale de Gynécolgie et d' Obstétrique). Dabei haben wir versucht, den Zusammenhang bzw. die Korrelation zwischen den einzelnen Tumorstadien und dem Differenzierungsgrad festzustellen. Des weiteren wurden auch die myometranen Invasionen sowie die Metastasen gesondert ausgewertet, um eine mögliche Abhängigkeit von dem Differenzierungsgrad zu prüfen.

Von den 136 Patientinnen wurden bei 135 primär die Operation und bei 1 als Primärtherapie die intrakavitäre Radiumeinlage

wegen des schlechten Allgemeinzustandes durchgeführt.

Im Rahmen einer Verlaufskontrolle bis 1983 haben wir versucht durch Befragung der Hausärzte bzw. durch Wiedervorstellungstermine in unserem Haus, über den Therapieerfolg bzw. über die 5-Jahresüberlebensrate eine Aussage zu machen. Wir haben bei 75 Patientinnen, die zwischen 1975 und 1978 behandelt wurden, die 5-Jahresüberlebensrate ermittelt.

Um die Häufigkeit der synchronen bzw. metachronen Carcinome bei unseren Patientinnen, dabei insbesondere die Mammacarcinome, festzustellen, haben wir die anamnestischen Daten aus den Krankengeschichten und die Angaben, die wir bei der Verlaufskontrolle erhalten haben, ausgewertet.

Die Östrogeneinnahmen unserer Patientinnen in der Prä- bzw. Postmenopause wurden nicht berücksichtigt, denn die Angaben waren in den Krankenunterlagen zu lückenhaft.

3. ERGEBNISSE

Anhand der Krankengeschichten konnten wir bei 133 Patientinnen die Kardinalsymptome auswerten, die in der Tabelle 1 zu sehen sind.

Tabellarische Darstellung der Symptome des eigenen Patientengutes

Symptome	absolut	relativ
Blutung unterschiedlicher Stärke	127	95,5 %
tastbarer Unterbauchtumor	3	2,3 %
Hämatometra	2	1,5 %
PAP IV	1	0,7 %

Tabelle 1

Bei 127 Patientinnen (95,5 %) war die Blutung das Leitsymptom. Von diesen 127 Patientinnen konnten wir bei 4 Patientinnen (3,1 %) die Blutungsdauer nicht ermitteln. 7 Frauen (5,5 %) haben ein halbes Jahr nach den ersten Symptomen die Klinik aufgesucht, während die restlichen 116 Patientinnen (91,4 %) innerhalb eines halben Jahres nach den ersten Symptomen die Klinik aufsuchten. 4 Frauen von 133 (3,1 %) hatten Hormonbehandlungen hinter sich.

3 Patientinnen wurden wegen eines palpablen Unterbauchtumors in die Klinik eingewiesen.

2 Frauen (1,5 %) wiesen ein Hämatometra auf.

Eine Patientin (0,7 %) kam mit der Diagnose PAP IV in die Klinik. Sie hatte neben dem Endometriumcarcinom ein Carcinoma in situ der Cervix.

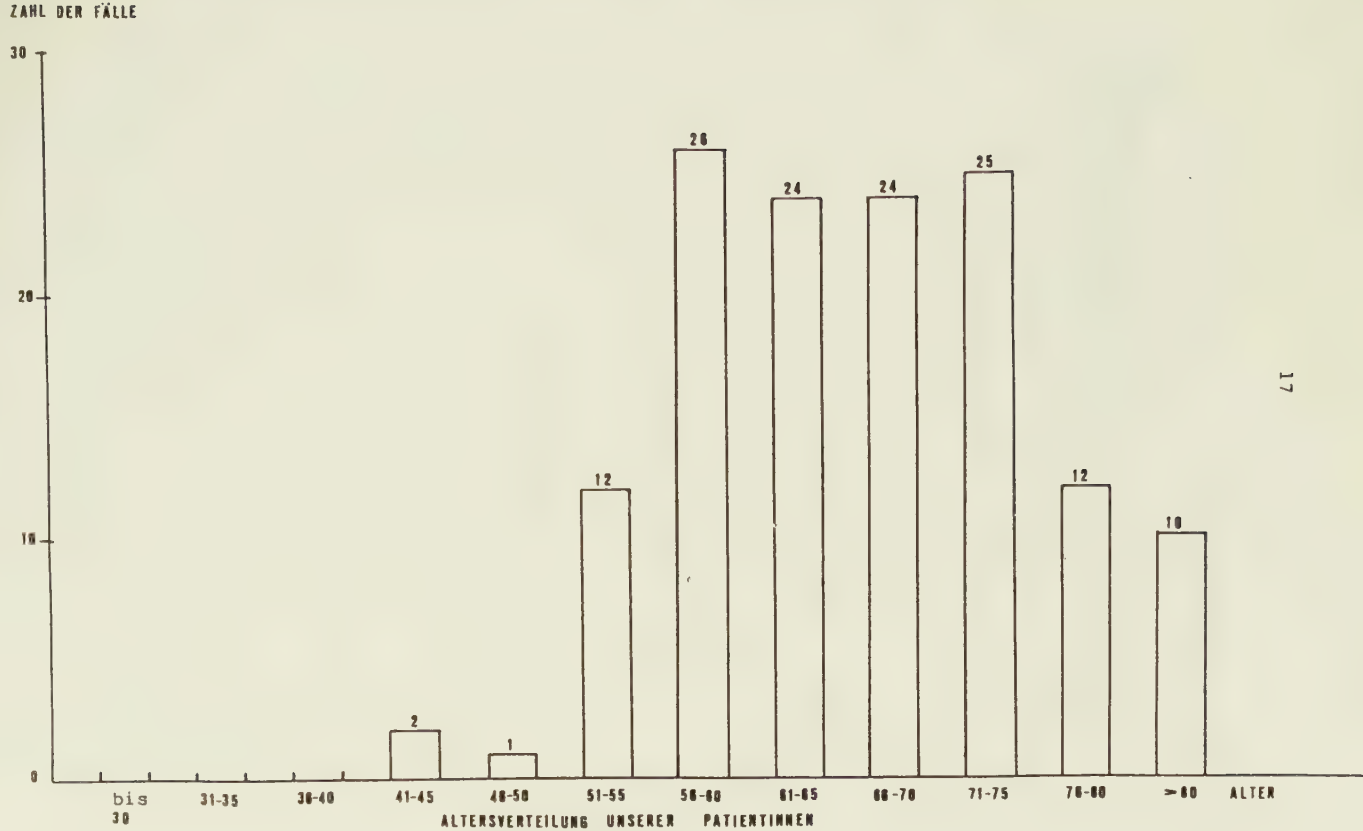
3.1 SYMPTOMATIK UND DIAGNOSE

Der größte Teil (117 = 86,0 %) der Diagnosen wurde durch fraktionierte Currettage in unserem Haus gestellt. Ein geringer Anteil von Patientinnen kamen mit externer Histologie in unsere Klinik (16 = 11,7 %).

Bei 2 Patientinnen (1,5 %) wurde eine Probeextirpation durchgeführt. Bei 1 Patientin (0,8 %) war eine Abrasio wegen Verklebungen in der Scheide nicht möglich.

3.2. ALTERSSTRUKTUR

Die Altersverteilung unserer 136 Patientinnen ist in Abb. 1 dargestellt. Nur 3 (2,2 %) Frauen sind 50 Jahre und jünger. 133 (97,8 %) Patientinnen waren älter als 50 Jahre. Das Durchschnittsalter liegt bei 66,5 Jahren, wobei die jüngste Patientin 42 Jahre und die älteste 86 Jahre alt war.



ALTERSVERTEILUNG UNSERER PATIENTINNEN

ABB. 1

3.3. DISPONIERENDE FAKTOREN

Die wichtigsten ätiologischen Faktoren bzw. die Symptomentrias Adipositas, Diabetes mellitus und Hypertonie sind in Abb. 2 dargestellt. 26 Patientinnen (19,2 %) wiesen einen manifesten behandlungsbedürftigen Diabetes mellitus auf.

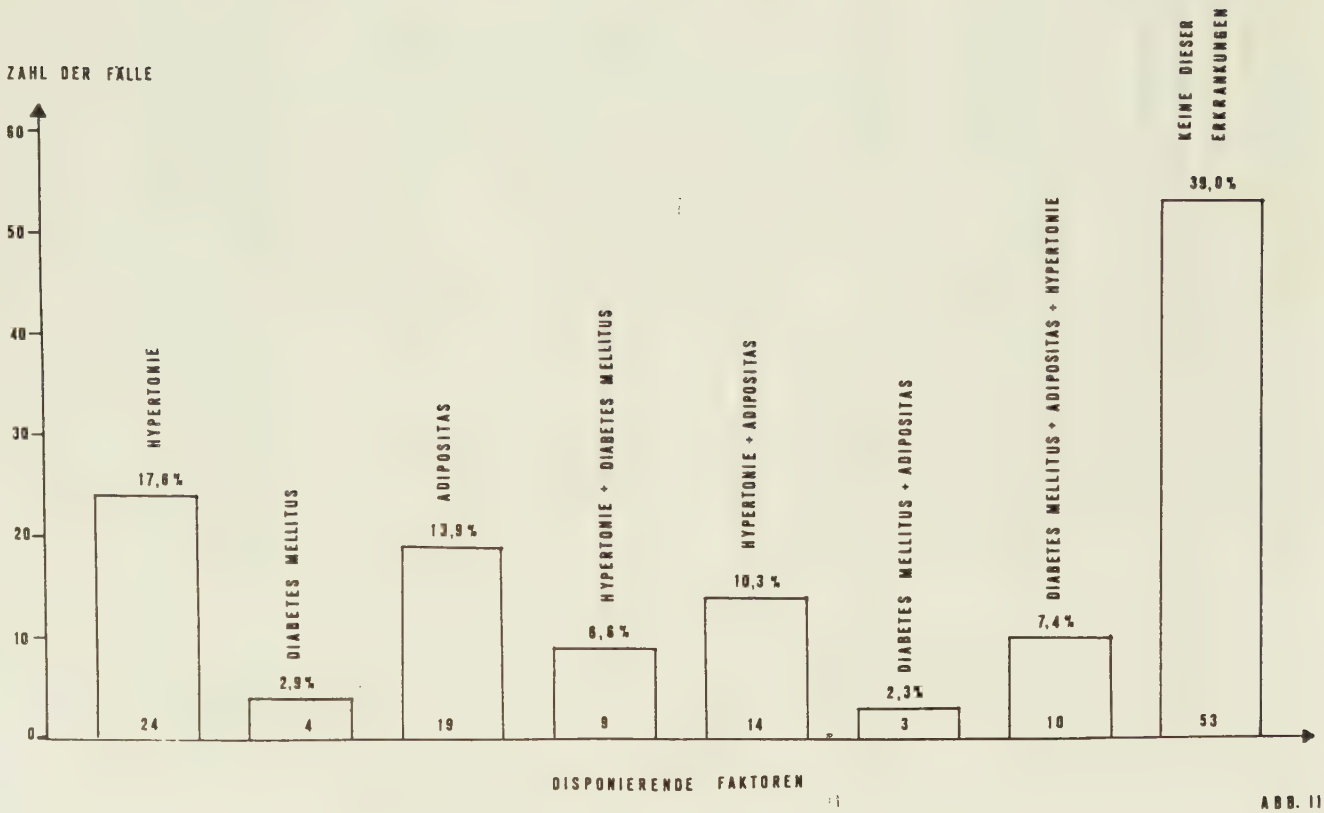

ZAHL DER FÄLLE
60
50
40
30
20
10
0
HYPERTONIE
17,6 %
24
DIABETES MELLITUS
2,9 %
4
ADIPOSITAS
13,9 %
19
HYPERTONIE + DIABETES MELLITUS
6,6 %
9
HYPERTONIE + ADIPOSITAS
10,3 %
14
DIABETES MELLITUS + ADIPOSITAS
2,3 %
3
DIABETES MELLITUS + ADIPOSITAS + HYPERTONIE
7,4 %
10
KEINE DIESER ERKRANKUNGEN
39,0 %
53
DISPONIERENDE FAKTOREN

ABB. 11

Nach den von der WHO empfohlenen Grenzwerten für den Hypertonus (160:95 mmHg) stellten wir bei 57 Frauen (41,9 %) einen Hypertonus fest. Bei 46 Frauen (33,9 %) wurde eine Adipositas festgestellt; 27 Patientinnen (19,8 %) davon hatten außerdem eine Hypertonie, einen Diabetes mellitus oder die beiden Erkrankungen.

53 Frauen (39 %) wiesen keine der angegebenen Symptome auf.

3.4. PARITÄT

Angaben über die Parität waren in 135 Fällen zu verwerten, die in der Tabelle 2 dargestellt sind.

Parität

	Nulliparae	Primiparae	Pluriparae
absolut	65	31	39
relativ	48 %	23 %	29 %

Tabelle 2

65 Frauen (48 %) waren Nulliparae, 31 Frauen (23 %) Primiparae und 39 Frauen (29 %) hatten zwei und mehr Entbindungen in der Anamnese.

3.5. VERHALTEN ZUR MENOPAUSE

Das Verhalten zur Menopause unserer Patientinnen ist in Abb. 3 dargestellt. Bei 10 Frauen (7,5 %) waren keine Angaben über das Verhalten zur Menopause vorhanden. Bei der Klinikaufnahme waren 6 Frauen (4,8 %) noch menstruierend und eine Frau (0,8 %) war weniger als 1 Jahr nach der Menopause. Bei 16 Frauen (12,7 %) lag die letzte Menstruation bis zu 5 Jahren zurück, während bei den übrigen 103 (81,7 %) Fällen die Menopause vor mehr als 5 Jahren registriert wurde.

ZAHL DER FÄLLE

VERHALTEN ZUR MENOPAUSE UNSERER PATIENTINNEN

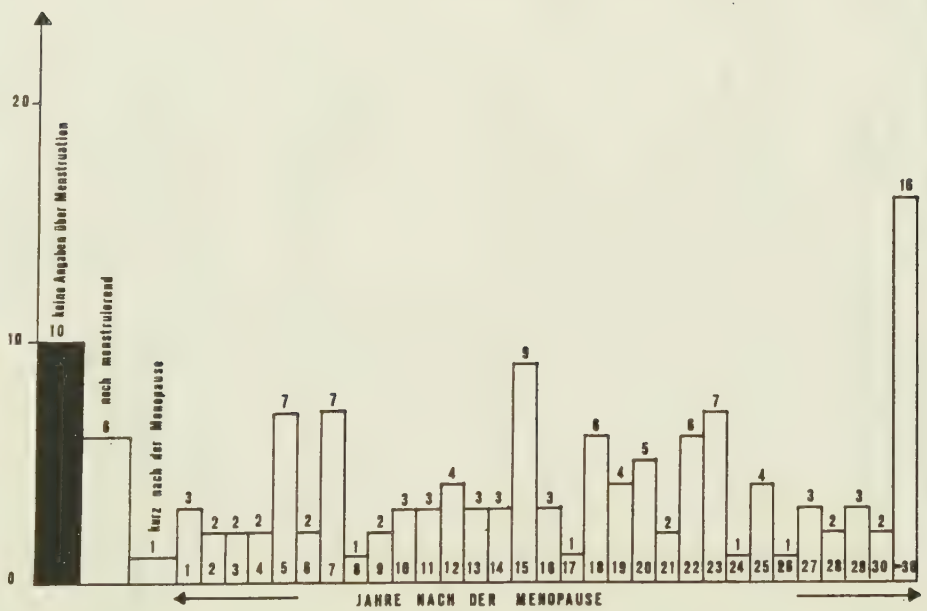


ABB. III

3.6. THERAPIE

Bei unseren Patientinnen wurde als Therapie der Wahl die abdominale Uterusexstirpation unter Mitnahme der Adnexe bevorzugt, wie das in der Abbildung 4 dargestellt ist. 4 Patientinnen (2,9 %) waren inoperabel, davon wurde eine Patientin wegen des schlechten Allgemeinzustands nicht operiert und eine Radiumtherapie durchgeführt. Sie erhielt eine Gesamtdosis von 1680 mgeh (Milligramm-Element-Stunden). Bei den anderen 3 Patientinnen wurde die fortgeschrittene Tumorausbreitung intraoperativ festgestellt und keine Therapie durchgeführt; es wurde lediglich bei Befall der benachbarten Organe bzw. Darmabschnitte palliative Eingriffe vorgenommen.

Eine vaginale Uterusexstirpation mit Adnexe wurde bei 3 Patientinnen (2,2 %) durchgeführt; bei 11 Frauen (8,0 %) wurde eine vaginale Uterusexstirpation mit einer postoperativen intravaginalen Radiumeinlage als Scheidenstumpfrezidivprophylaxe durchgeführt.

Eine abdominale Uterusexstirpation unter Mitnahme beider Adnexe, wurde bei 27 Frauen (20,0 %) durchgeführt. Bei 75 Frauen (55,1 %) wurde eine abdominale Uterusexstirpation mit Adnexe und eine intravaginale Radiumeinlage als Rezidivprophylaxe durchgeführt.

Bei der Radiumtherapie erhielten die Patientinnen eine Strahlendosis zwischen 400 und 1600 Milligramm-Element-Stunden (mgeh).

Bei 16 Patientinnen (11,8 %) wurde wegen tiefer myometraner Invasion, schlechtem Differenzierungsgrad oder fortgeschrittenem Stadium eine abdominale bzw. vaginale Uterusexstirpation mit Adnexe mit einer postoperativen percutanen Strahlentherapie durchgeführt.

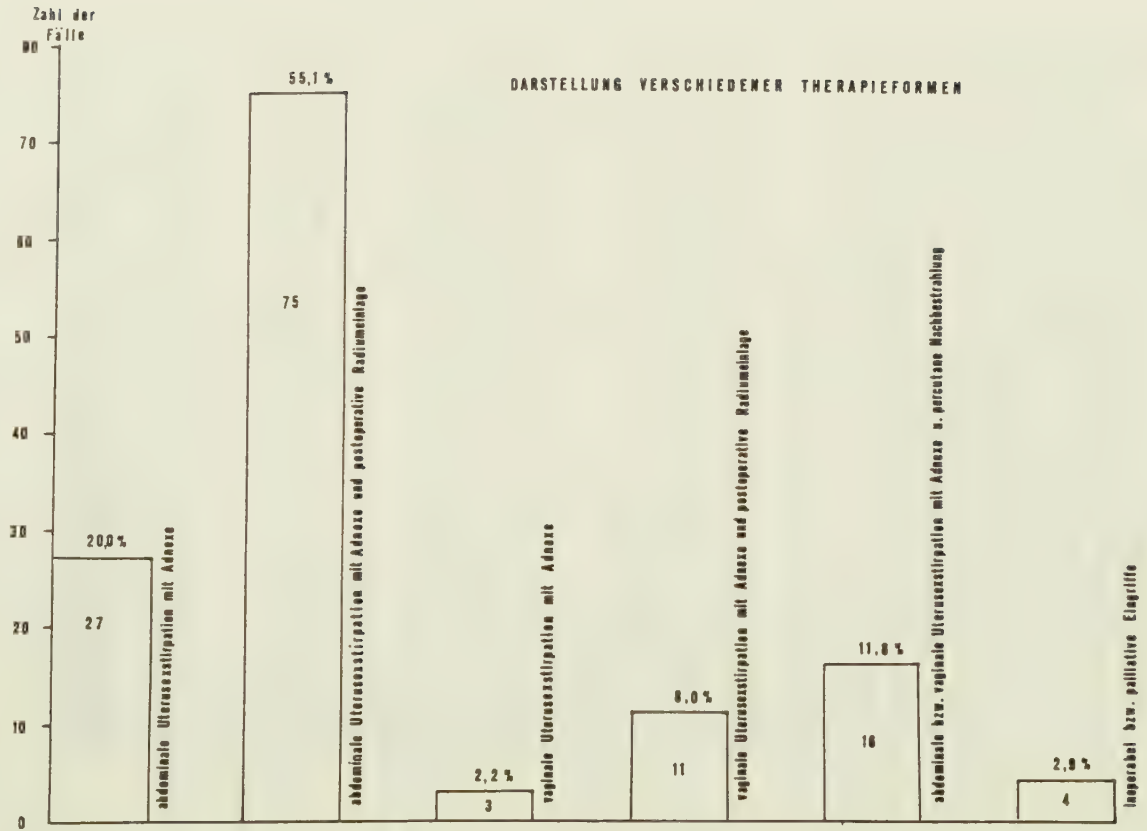

DARSTELLUNG VERSCHIEDENER THERAPIEFORMEN
Zahl der Fälle
80
70
60
50
40
30
20
10
0
20,0 %
27
abdominale Uterusexstirpation mit Adnexe
55,1 %
75
abdominale Uterusexstirpation mit Adnexe und postoperative Radiumeinlage
2,2 %
3
vaginale Uterusexstirpation mit Adnexe
8,0 %
11
vaginale Uterusexstirpation mit Adnexe und postoperative Radiumeinlage
11,8 %
16
abdominale bzw. vaginale Uterusexstirpation mit Adnexe u. percutane Nachbestrahlung
2,9 %
4
inoperabel bzw. palliative Eingriffe

ABB. IV

3.7. STADIEN UND GRADEINTEILUNG NACH DEN KRITERIEN DER FIGO

Nach den Kriterien der FIGO (Tabelle 3) haben wir eine pathologische Stadien- und Gradeinteilung durchgeführt, die in den Tabellen 4 und 5 zu sehen ist.

STADIENEINTEILUNG DES ENDOMETRIUMCARCINOMS NACH FIGO

Stadium I	Carcinom beschränkt sich auf das Corpus uteri
Stadium II	Carcinom breitet sich auf der Cervix aus, jedoch nicht außerhalb des Uterus.
Stadium III	Carcinom breitet sich außerhalb des Uterus aus, einschließlich Befall der Vagina. Es verbleibt aber innerhalb des kleinen Beckens.
Stadium IV	Carcinom infiltiert die Mukosa der Harnblase oder des Rectums/oder überschreitet die Grenzen des kleinen Beckens

Tabelle 3

112 Fälle (83 %) waren im Stadium I, 14 Fälle (10,3 %) im Stadium II, 4 Fälle (3 %) im Stadium III und 5 Fälle (3,7 %) im Stadium IV.

In einem Fall konnte eine pathologische Stadieneinteilung nicht durchgeführt werden, weil bei der Patientin die Laparo-

tomie wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht durchgeführt wurde. Bei den restlichen drei nicht operablen Fällen, bei denen lediglich palliative Eingriffe durchgeführt wurden, war jedoch eine Stadien- und Differenzierungsgradeinteilung möglich, sie sind dem Stadium IV zuzuordnen.

Aus der Tabelle 4 ist zu sehen, daß je höher das Stadium desto undifferenzierter der Tumor ist. Im Stadium I sind 59 % der Tumoren gut differenziert, wobei im Stadium III und IV 50 % bzw. 60 % der Tumoren undifferenziert sind.

Die Gradeinteilung ist einmal nach den Stadien (Tabelle 4) und zum anderen nach der myometranen Invasion, Infiltration der benachbarten Organe und Metastasen bzw. Rezidive (Tabelle 5) vorgenommen. Bei den 4 nicht operablen Fällen ist eine Einteilung der myometranen Invasion nicht möglich gewesen.

STADIENEINTEILUNG NACH FIGO VON 135 PATIENTINNEN IN KORRELATION MIT DEM DIFFERENZIERUNGSGRAD

Stadien	Zahl der Fälle	gut differenziert (GI)	mäßig differenziert (GII)	undifferenziert (GIII)
I	112	66	40	6
II	14	4	8	2
III	4	1	1	2
IV	5	-	2	3
PT_X	1	-	1	

Tabelle 4

Die Tabelle 5 zeigt die Abhängigkeit myometraner Invasion vom Differenzierungsgrad.

Dabei ist zu bedenken, daß der Differenzierungsgrad aufgrund der Abrasio in allen Fällen bestimmt werden konnte, die myometrane Invasion aber nur bei den Patientinnen, die auch operiert wurden (4 Patientinnen waren inoperabel).

Bei Grad I war die myometrane Invasion in 43 Fällen (60,6 %) geringer als 1/3 der Uteruswand.
Von den insgesamt 52 Fällen des Grades II konnten wir bei 51 Fällen die myometrane Invasion beurteilen. In einem Fall konnte die Patientin wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht operiert werden. Hier war nur bei 18 Fällen weniger als 1/3 der Uteruswand befallen.

Bei Grad III konnten wegen Inoperabilität 3 Fälle nicht beurteilt werden. Von den übrigen 10 war bei 9 die myometrane Invasion größer als 1/3 der Uteruswand.
Darüber hinaus ist aus Tabelle 5 ersichtlich, daß mit Abnahme des Differenzierungsgrades neben der Tumorinvasion auch die Häufigkeit der Metastasierung und der Rezidive größer ist.

RELATION ZWISCHEN HISTOLOGISCHER DIFFERENZIERUNG; MYOEMTRANER INVASION UND TUMORINFILTRATION

Differenzierungsgrad	Myometrane Invasion <1/3	Myometrane Invasion >1/3	Myometrium nicht infiltriert	Infiltration der benachbarten Organe Blase	Infiltration der benachbarten Organe Vagina	Metastasen LK	Metastasen Fern	postoperative Rezidive bzw. Metastasen
GI 71 gut differenziert	43	22	6	1		-	-	-
GII 52 mäßig differenziert	18	33	-	2		5	2	3
GIII 13 undifferenziert	1	9	-	4		6	4	3

Tabelle 5

3.8. HÄUFIGKEIT SYNCHRONER BZW. METACHRONER CARCINOME

In unserem Patientengut fanden wir, wie wir in der Tabelle 6 zeigen, bei 3 (2,2 %) Frauen Mamma-Carcinome, bei 2 Frauen (1,5 %) Coloncarcinome und bei einer Patientin ein Vulvacarcinom (0,74 %), die jedoch nicht synchron waren.

AUFTRETEN VON ANDEREN KARZINOMERKRANKUNGEN
DES EIGENEN PATIENTENGUTES

	Mamma Ca	Colon Ca	Vulva Ca
absolut	3	2	1
relativ	2,2 %	1,5 %	0,74 %

Tabelle 6

Bei einer Patientin war vor 17 Jahren ein Vulvacarcinom behandelt worden. Jetzt bestand kein Anhalt für ein Rezidiv in dieser Region.

Colon- und Mammacarcinome sind als Zweitcarcinome später diagnostiziert worden, wobei 2 Frauen am Mamma-Carcinom und eine Frau am Coloncarcinom verstarben.

3.9. VERLAUFSKONTROLLE

3.9.1. HAUSARZTBEFRAGUNG BZW. WIEDERVORSTELLUNGSTERMINE

Das Schicksal der Patientinnen, die nach der Therapie aus unserem Haus entlassen werden konnten, haben wir durch Wiedervorstellungstermine und Hausarztbefragungen bis 31.12.1983 weiter verfolgt.

3.9.2. FÜNF-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE

Da unser gesamtes Patientengut aus der Zeit von 1975 bis 1982 stammt und die Verlaufskontrollen bis 31.12.1983 weitergeführt wurden, mußten wir um die 5 Jahresüberlebensrate zu ermitteln, diejenigen Patientinnen auswählen, die sich in den Jahren 1975-78 behandeln ließen. Es handelt sich um insgesamt 75 Patientinnen (55 %).

Wie aus der Tabelle 7 zu entnehmen ist, sind 25 (33,3 %) von 75 Frauen innerhalb von 5 Jahren verstorben. Die Zahl der postoperativen Todesfälle lag bei 5 (6,7 %). Davon starben eine Patientin an einer Bronchopneumonie, zwei an einem Lungenödem, eine an einer Lungenembolie, sowie eine durch rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes.
20 (26,6 %) Frauen starben innerhalb von 5 Jahren, bei 5 von ihnen ließ sich nachweisen, daß sie am Carcinom selbst bzw. an dessen Folgen starben.
Bei 7 (9,3 %) Frauen handelt es sich um Todesfälle mit anderen Ursachen (Herzinfarkt, andere Carcinome).
Bei 8 (10,6 %) Frauen konnten wir zwar den Zeitpunkt des Todes, jedoch nicht die Todesursache ermitteln.
50 (66,7 %) unserer Patientinnen waren bis zu 5 Jahren postoperativ in regelmäßiger Kontrolle und rezidivfrei.

5-JAHRESÜBERLEBENSRATE VON 75 FRAUEN AUS UNSEREM PATIENTENGUT, DIE ZWISCHEN 1975-1978 BEHANDELT WURDEN

50 (66,7 %)	unserer Patientinnen waren bis zu 5 Jahren postoperativ in regelmäßiger Kontrolle und rezidivfrei
5 (6,7 %)	sind postoperativ verstorben
5 (6,7 %)	verstarben nach der Primärbehandlung innerhalb von 5 Jahren am Carcinom selbst bzw. an seinen Folgen
7 (9,3 %)	verstarben nach der Primärbehandlung innerhalb von 5 Jahren an anderen Erkrankungen
8 (10,6 %)	verstarben nach der Primärbehandlung innerhalb von 5 Jahren, die Todesursachen sind uns jedoch nicht bekannt.

Tabelle 7

3.9.3 TUMORSTADIEN, DIFFERENZIERUNGSGRAD, SOWIE MYOMETRANE INVASION DER VERSTORBENEN PATIENTINNEN

Im Rahmen der Verlaufskontrolle haben wir die Tumorstadien, den Differenzierungsgrad sowie die myometrane Invasion der verstorbenen Patientinnen (25 von 75 Fällen) untersucht (Tabelle 8).

TUMORSTADIEN, DIFFERENZIERUNGSGRAD UND MYOMETRANE INVASION DER VERSTORBENEN PATIENTINNEN

Tumorstadien	Zahl der Fälle	gut differenziert GI	mäßig differenziert GII	undifferenziert GIII	Myometrane Invasion: Myometrium frei	<1/3	>1/3
Stadium I	13	9	4		1	4	8
Stadium II	5	1	4				5
Stadium III	2		1	1			2
Stadium IV	4		1	3			4
PT_X	1		1				

Tabelle 8

Von 13 Frauen im Stadium I waren 4 (16 %) mäßig differenziert, 8 (32 %) hatten eine myometrane Invasion die über 1/3 lag.

11 Frauen hatten höhere Stadien, außer einem Fall waren alle mäßig bis undifferenziert, alle hatten eine myometrane Invasion die über 1/3 lag.

4. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit basiert auf der retrospektiven Auswertung von Krankengeschichten der Patientinnen, die wegen eines Endometriumcarcinoms behandelt wurden.

Das Endometriumcarcinom tritt vorwiegend jenseits der Menopause auf, daher ist die Diagnose im Vergleich zu den anderen Genitalcarcinomen, z. B. Ovarialcarcinom leichter, denn die Kardinalsymptome beim Endometriumcarcinom sind die vaginale Blutung, und eitriger oder fleischwasserähnlicher Ausfluß (KNÖRR et al 1982). Da der durchschnittliche Altersgipfel für Endometriumcarcinom bei 61 Jahren liegt (MESTWERDT und KRANZFELDER 1980), treten diese Symptome vorwiegend als Blutungen jenseits der Menopause auf. Jedoch haben nur 20 % der Frauen mit Postmenopausenblutung einen malignen Tumor des Genitales (DISAIA und CREASMANN 1981).

Nach CALLIES et al (1982) kommt es bei 80 % zu postmenopausalen Blutungen, d. h. Blutungen, die mindestens 2 Jahre nach der letzten normalen Periode beobachtet wurden. In unserem Patientengut konnten wir bei 95,5 % der Frauen eine Blutung nach der Menopause feststellen; bei 81,7 % der Frauen kam es nach mehr als 5 Jahren nach der letzten Periode zu Blutungen. CALLIES et al (1982) kamen zu einem Ergebnis von 66 % und MALKASIAN et al (1980) kamen zu dem Ergebnis von 72,4 % bei Patientinnen im Stadium I a.

Für die Diagnosestellung des Endometriumcarcinoms ist nach wie vor die fraktionierte Curretage die Methode der Wahl (MESTWERDT und KRANZFELDER 1983), die wir bei dem größten Teil der Patientinnen (86,0 %) in unserer Klinik durchgeführt haben. Nur ein kleiner Teil (11,7 %) kam mit einer fertigen Histologie zur weiteren Behandlung zu uns.

Das gewonnene Gewebe muß getrennt histologisch untersucht werden. Bei der Curretage ist insbesondere auf die Tubenecken zu achten, denn dort können kleinere Carcinome sitzen. Da beim Endometriumcarcinom, insbesondere bei fortgeschrittenen Prozessen die Gefahr der Perforation groß ist, muß bei der Abrasio besondere Sorgfalt geübt werden. Wichtig ist die Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Klinikaufnahme. 91,4 % der Frauen kamen innerhalb eines halben Jahres nach den ersten Symptomen in unsere Klinik. Bei CALLIES et al (1982) lag diese Prozentzahl bei 70 %.

Nicht selten ist das Endometriumcarcinom mit einer Pyometra vergesellschaftet (KÄSER 1983), die durch die purulente Zersetzung der zerfallenen Tumormassen entsteht (KERN 1977). In unserem Patientengut konnten wir lediglich bei zwei (2) Patientinnen eine Hämatometra feststellen. Neben der fraktionierten Abrasio sind als diagnostische Maßnahmen die Hysterosonographie, Ultrasonographie, die Computertomographie und angiographische Methoden anwendbar (MESTWERDT und KRANZFELDER 1983, REQUARD et al 1981). Nach MESTWERDT und KRANZFELDER (1983) handelt es sich bei der Hysterosonographie um eine Kombination der endoskopischen Technik mit der sonographischen Methode; diese Methode bietet die Möglichkeit der direkten Betrachtung des Tumors und damit die Erkennung seiner möglichen Ausbreitung in angrenzenden Gewebsstrukturen. Jedoch sind diese Verfahren im Wesentlichen für die Diagnose der fortgeschrittenen Stadien bzw. eines Carcinomrezidivs geeignet.

Endometriumcarcinome werden vorwiegend in den frühen Stadien diagnostiziert; in unserem Patientengut waren bei der Diagnose 83 % der Frauen im Stadium I (Tabelle 4).

MESTWERDT und KRANZFELDER (1983) befürworten, wie beim Collumcarcinom, zytologische Untersuchungsmethoden als Screeningverfahren im Rahmen der Krebsvorsorge beim Endometriumcarci-

nom. Für die Materialgewinnung aus dem Cavum Uteri gibt es nach diesen Autoren die folgenden Methoden:

1. Spülmethode mit Unterdruck
2. Aspirationsmethoden
3. Abschabemethoden
4. Abriebmethoden (z. B. Intrauterinballon Batelle).

Diese Autoren vertreten außerdem die Ansicht, daß solche Untersuchungsmethoden nicht nur die Leistungsfähigkeit vom Prinzip der Materialgewinnung und Verarbeitung her erfüllen müssen, sondern im Sinne eines Screening-Verfahrens für Endometriumcarcinom in der Sprechstunde routinemäßig anwendbar sein müssen. Die Ergebnisse solcher Screening-Untersuchungen liegen schon vor. Nach KOSS et al (1982) kommt das Endometriumcarcinom in ca. 5 von 1000 Fällen bei Frauen über 45 Jahren occult vor. Aufgrund der geringen Zahl zytologisch nachweisbarer stark verdächtiger Veränderungen am Endometrium sollte die Indikation zur Screening-Untersuchung streng gestellt werden. Z.B. bei asymptomatischen Patientinnen, die die Risikofaktoren für ein Endometriumcarcinom tragen (MESTWERDT und KRANZFELDER 1983).

Die wichtigsten epidemiologischen Faktoren, wie das Alter, Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus und die Nulliparität (KAISER und SCHULZ 1983, KNÖRR et al 1982, CALLIES et al 1982, DISAIA und CREASMAN 1981, ORTNER et al 1980, SCHOLTES und HAUCK 1972) sind in unserem Patientengut ausgewertet worden. Abweichend von ORTNER et al (1980) konnten wir keine Kontrollgruppe für diese Studien miteinbeziehen.

Der wichtigste ätiologische Faktor beim Endometriumcarcinom ist das Alter (KAISER und SCHULZ 1983). Bei einem Durchschnittsalter von 66,5 Jahren (die jüngste Patientin war 42 Jahre, die älteste 86 Jahre alt) lag die Altersverteilung in

einem breiten Rahmen zwischen dem 42. und dem 86. Lebensjahr mit einer Häufung zwischen dem 56. und 75. Lebensjahr. Nach MESTWERDT und KRANZFELDER (1980) liegt der Altersgipfel beim Endometriumcarcinom durchschnittlich bei 61 Jahren und damit über dem des Collumcarcinoms (CALLIES et al 1982).

Vor dem 40. Lebensjahr tritt das Endometriumcarcinom relativ selten auf (CALLIES et al 1982). Bei jüngeren Frauen ist die Wahrscheinlichkeit, an einem Endometriumcarcinom zu erkranken, dann größer, wenn z.B. ovarielle hormonale Dysbalancen, wie Stein-Leventhal-Syndrom - (MESTWERDT und KRANZFELDER 1980) vorliegen.

Ab dem 75. Lebensjahr ist bei unserem Patientengut ein Rückgang der Carcinomhäufigkeit zu verzeichnen, im Gegensatz zum Vulcacarcinom, bei dem die Altersdisposition linear ansteigt (KAISER und SCHULZ 1983).

Über die Symptomtrias Adipositas, Diabetes mellitus und Hypertonie, die nach den Literaturangaben überdurchschnittlich häufig bei Endometriumcarcinom-Patientinnen auftreten, läßt sich sagen, daß die Häufigkeit dieser Erkrankungen bei unserem Patientengut annähernd den Literaturangaben entspricht (MESTWERDT und KRANZFELDER 1980, ORTNER et al 1980, SCHOLTES und HAUCK 1972).

Die Adipositas, die wir in unserem Patientengut bei 33,9 % der Frauen (SCHOLTES 35,9 %, ORTNER 30 %) fanden, scheint bei der Ätiologie eine bedeutende Rolle zu spielen.

Dies ist darauf zurückzuführen, daß bei adipösen Frauen die extraglanduläre Aromatisierung von Androstendion zu Östron erhöht ist (KAISER und SCHULZ 1983).

Nach MESTWERDT und KRANZFELDER (1980) konnte in 49 % ein Hy-

pertonus festgestellt werden, sowie eine Häufigkeit eines manifesten Diabetes mellitus zwischen 4,6 % und 20 %.

In unserem Patientengut hatten 41,9 % einen Hypertonus und 19,2 % einen manifesten behandlungsbedürftigen Diabetes mellitus.

Nach DISAIA und CREASMAN (1981) ist zwar Hypertonie bei den älteren und adipösen Patientinnen vorherrschend, jedoch nicht als signifikanter Risikofaktor zu sehen. In einer Studie von ORTNER et al (1980) ist Diabetes mellitus als bedeutendster Risikofaktor für die Entstehung eines Endometriumcarcinoms erwähnt. Nach KAISER und SCHULZ (1983) korrelieren Diabetes mellitus oder Hypertonie mit dem Auftreten von Endometriumcarcinom, so daß diese Erkrankungen im Wesentlichen im Zusammenhang mit der Adipositas zu sehen sind.

In unserem Patientengut fanden wir eine relativ hohe Zahl von Frauen, die Nulliparae (48 %) waren. Nulliparae und Primiparae zusammen machen 71 % aus. In der Literatur ist eine hohe Prozentzahl von Nulliparae bei Endometriumcarcinompatientinnen im Vergleich zu der Nulliparität in der durchschnittlichen Bevölkerung angegeben (ORTNER et al 1980, MALKASIAN et al 1980), fanden bei Patientinnen mit Stadium I in 36 % eine Nulliparität im Vergleich zu 15-20 % in der normalen Bevölkerung.

Der protektive Einfluß von Schwangerschaft auf das Endometrium, gestagen-bedingte Proliferationsruhe im Bereich der Decidua und prolaktin-bedingte Proliferationsruhe am Endometrium während der Stillzeit sind die wesentlichen anzunehmenden Schutzfaktoren bei Vielgebärenden. Dieser Schutzmechanismus kann bei den Nulliparae nicht zur Geltung kommen (KAISER und SCHULZ 1983).

Über die Therapie des Endometriumcarcinoms herrscht in der Literatur Übereinstimmung darüber, daß die operative Therapie in den frühen Stadien vorrangig ist, wobei der Allgemeinzustand der Patientin berücksichtigt werden muß (MÜLLER et al 1980). Unter den heutigen Bedingungen können mehr als 90 % der Patientinnen mit einem Endometriumcarcinom operiert werden (zitiert nach KÄSER 1983). Prätherapeutisch sollen Tumordifferenzierungsgrade und Stadien bekannt sein (KÄSER 1983). Dadurch erkennt man die Ausbreitung des Tumors und damit verbunden auch die prognostischen Faktoren, die für eine rationelle Therapie von entscheidender Bedeutung sind. Es gibt jedoch unterschiedliche Meinungen über die Radikalität der Operation, über die prä- bzw. postoperative Strahlentherapie und damit über die Prognose des Endometriumcarcinoms (KÄSER 1983, KOFLER et al 1980).

Nach FRISCHKORN (1983) sind durch präoperative Bestrahlung keine besseren Heilungsergebnisse erzielt worden. Nach DISAIA und CREASMAN (1981) haben die Patientinnen mit postoperativer Radiatio in Form von vaginalen Radiumeinlagen bessere 5-Jahresüberlebensraten als die Patientinnen mit präoperativer Bestrahlung. So haben viele Kliniken, die präoperative Bestrahlung praktiziert haben, davon Abstand genommen.

Nach KOFLER et al (1980) bringen trotz unterschiedlicher Stadienverteilung die Operation nach WERTHEIM und die abdominale totale Ulterusexstirpation unter Mitnahme der Adnexe mit gleichzeitiger Lymphonodektomie statistisch signifikant bessere Resultate als die alleinige Exstirpation des inneren Genitales ohne Lymphknotenentfernung. Nach KÄSER (1983) sind die 5-Jahresergebnisse der Hysterektomie, der kombiniert operativ-radiologischen und der radikalen operativen Therapie mit 75 %, 78 % und 77 % nahezu identisch.

Ein einheitliches Behandlungskonzept für das Endometriumcarci-

nom ist also weltweit nicht zu erkennen.
Bei unseren Patientinnen wurde die operative Therapie (Abb. 4) bevorzugt, denn 93 % der Frauen hatten Stadium I bzw. II; im Vergleich zu unseren Angaben werden nach FRISCHKORN (1983) etwa 70 % bis 80 % der Endometriumcarcinome im Stadium I und etwa 10 bis 12 % im Stadium II entdeckt -, d.h. daß der Tumor auf den Uterus beschränkt und eine operative Entfernung einfacher ist.

Bei Risikopatientinnen z.B. bei extrem adipösen Frauen, haben wir eine vaginale Hysterektomie durchgeführt, da diese Operationsmethode gegenüber der abdominalen Hysterektomie ein geringeres Risiko hat. Nach KNAK et MACHELEIDT (1981) hat die vaginale Hysterektomie ein geringeres Risiko bei den Patientinnen in der Altersgruppe mit Endometriumcarcinom-Prädominanz. Frühere gynäkologische Operationen, Uterus myomatosus sind dabei keine Kontraindikationen.

Nach SCHOLTES und HAUCK (1972) ist eine postoperative Radium- oder Kobalt-Einlage als Scheidenstumpfrezidivprophylaxe bei den Patientinnen indiziert, die postoperativ keine Percutanbestrahlung erhalten. Bei den Patientinnen, die eine postoperative Kobalt-Einlage erhielten, haben die Autoren kein Scheidenstumpfrezidiv beobachten können.

DEER et al (1981) fanden in einer Gruppe von 153 Patientinnen, die 2-5 Tage nach der Hysterektomie entweder eine Radiumeinlage oder eine percutane Bestrahlung erhalten haben, nur bei einer Patientin ein vaginales Scheidenstumpfrezidiv.

Wir haben in unserem Patientengut nach der Hysterektomie mit Adnexe bei 86 (63,1 %) Patientinnen eine postoperative Radiumeinlage durchgeführt (400 - 1600 Milligramm-Element-Stunden). Wir fanden nur bei einer Patentin, die 2 Jahre nach der Operation starb, ein Scheidenstumpfrezidiv.

Nach MÜLLER et al (1980) erhielten 110 von 141 Patientinnen in der radiologischen Abteilung der Universität Münster, die die Stadien I bzw. II hatten Radiumeinlagen mit einer Dosierung von insgesamt 2500 mgeh.

Eine postoperative Strahlentherapie ist bei den Patientinnen indiziert, die entweder eine tiefe myometrane Invasion (größer als ein Drittel) oder undifferenzierte Tumoren (G III) oder einen iliacalen bzw. paraaortalen Lymphknotenbefall haben (CALLIES et al 1982, DISAIA et CREASMAN 1981, HEBERLING 1982, IVERSEN et HOLTE 1981, SURWIT et al 1981). Nach dem histologischen Befund wurde bei 11,8 % der Frauen (16) unseres Patientengutes, nach Hysterektomie mit Adnexe, eine perkutane Nachbestrahlung durchgeführt.

Der überwiegende Teil der Patientinnen, bei denen wir die postoperative perkutane Nachbestrahlung durchgeführt haben (11,8 %), stammen aus dem Patientengut der Jahre 1981 und 1982. Wir können über den Therapieerfolg dieser Patientinnen kaum eine Aussage machen, denn für die Errechnung des 5-Jahresüberlebensrate wurden die Frauen aus dem Patientengut der Jahre 1975 bis 1978 ausgesucht. Es wird aber auf der einen Seite wegen der unterschiedlichen Angaben über die Therapieerfolge bei verschiedenen Therapieformen und auf der anderen Seite wegen der Metastasierungsgefahr bei tiefer myometraner Invasion (HEBERLING 1982) zu prüfen sein, wie weit die postoperative perkutane Nachbestrahlung bei unseren Patientinnen Erfolge gebracht hat.

Eine alleinige Strahlentherapie ist bei den Patientinnen, die entweder lokal oder allgemein inoperabel sind, indiziert (CALLIES et al 1982). Diese Patientinnen stellen also eine negative Auslese dar.

Bei der einen Patientin, die wegen des schlechten Allgemeinzustandes (86 Jahre alt) nicht operiert wurde, haben wir, wie auch in der Literatur beschrieben (KUCERA 1980), eine intracavitäre Radiumeinlage als Primärtherapie durchgeführt, sie erhielt 1680 mgeh. Trotz ihres hohen Alters lebte die Patientin, nach der Primärbehandlung, 3 Jahre. Die Todesursache ist uns leider unbekannt.

Es ist hier noch zu erwähnen, daß FRISCHKORN (1983) keine Veranlassung sieht, bei einer operablen Patientin die primäre Strahlentherapie anzuwenden. Nach KUCERA et al (1979) konnte durch hochdosierte Gestagengaben im Anschluß an die primäre Strahlentherapie die Rezidivrate nach 12 Monaten gegenüber einem vergleichbaren Kollektiv ohne Gestagentherapie auf die Hälfte gesenkt werden.

Über die adjuvante Gestagentherapie des Endometriumcarcinoms gibt es verschiedene Angaben. Nach BOCHMANN (1981) liegt die 5-Jahresüberlebensrate bei chirurgischer Therapie in Kombination mit hormonaler Therapie bei 91,3 % im Vergleich zu 78,6 % bei nur chirurgischer Therapie. Dagegen meinen SCHULZ und KAISER (1983), daß es äußerst schwierig ist, den Nutzen einer adjuvanten Gestagenbehandlung statistisch einwandfrei zu beweisen.

Sinnvoll erscheint die Gestagenbehandlung bei allen differenzierten Carcinomen, vor allem bei progesteronrezeptorpositivem Befund, Inoperabilität, Rezidiv oder Fernmetastasen (KAISER 1978). Morphologisch hochdifferenzierte Carcinome, die reich an Progesteronrezeptoren sind, reagieren auf Gestagenbehandlung günstiger als undifferenzierte Carcinome. Endgültige Empfehlungen für eine adjuvante Hormon- oder Chemotherapie liegen für das Endometriumcarcinom noch nicht vor (CALLIES et al 1982).

Wie aus Publikationen von SCHULZ und KAISER (1983) und SESKI et al (1981) hervorgeht, ist die Kombination Adriamycin und Cyclophosphamid als wirksames Mittel der Chemotherapie zu sehen. Wegen der schweren Nebenwirkungen, wie Cardiotoxizität, ist Zurückhaltung gefordert. Aufgrund der verschiedenen Angaben über die angewandten Therapiemethoden, über die prä- bzw. postoperative Behandlung und die damit erzielten Ergebnisse bleibt es die Aufgabe jeder einzelnen Klinik, immer wieder ihr eigenes Vorgehen an Hand der vorliegenden Literatur zu überprüfen.

Abschließend möchten wir hier noch erwähnen, daß die operative Therapie beim Endometriumcarcinom im Vordergrund steht und nur bei Inoperabilität die alternativen Therapiemöglichkeiten ausgenutzt werden sollen. Wir meinen, daß wir mit der intravaginalen Radiumeinlage als Scheidenstumpfrezidiveprophylaxe gute Ergebnisse erzielt haben.

Endometriumcarcinome nehmen vorwiegend ihren Ausgang von den Tubenecken oder vom Fundusbereich. Das Carcinom kann fokale oder diffuse Form annehmen (BLAUSTEIN 1982). Das Wachstum erfolgt entweder polypös exophytisch ins Cavum Uteri oder endophytisch infiltrierend ins Myometrium (KERN 1977). Beide Wachstumsrichtungen können auch kombiniert auftreten. Der Tumor kann kontinuierlich in die Tuben vorwuchern und über das Ostium tubae abdominale zusätzlich auf das Peritoneum übergreifen (KNÖRR et al 1982).

Histologisch handelt es sich bei dem Endometriumcarcinom meistens um Adenocarcinome. Papilläre Strukturen sind dabei häufig zu beobachten (BLAUSTEIN 1982). Beim Corpuscarcinom gibt es außerdem verschiedene histologische Muster. Wenn im Adenocarcinom zusätzlich gutartige Plattenepithelmetaplasien vorhanden sind, ist das ein Adenocancroid. Eine weitere Form ist das adenosquamöse Carcinom. Dieses enthält atypische Plattene-

pithelmetaplasien. Reine Plattenepithelcarcinome sind sehr selten (DADAK 1983). Eine andere Art ist das Clear-cell-Adenocarcinom; es hat ein helles Cytoplasma mit papillären, tubulären zystischen Strukturen (BLAUSTEIN 1982).

Das Endometriumcarcinom wird, wie andere Carcinome, nach dem Differenzierungsgrad eingeteilt in GI: gut differenziert, GII: mäßig differenziert, GIII: undifferenziert. Die gut differenzierten Carcinome (GI) haben deutlich erkennbare glanduläre Strukturen, die schlecht bzw. undifferenzierten Carcinome (GIII) sind charakterisiert durch solide Massen und kaum erkennbare glanduläre Formationen mit ausgeprägten Kernatypien und Mitosen. Mäßig differenzierte Carcinome (GII) haben gut und schlecht differenzierte Anteile (BLAUSTEIN 1982).

Auf eine enge Korrelation zwischen den Tumorstadien und dem Differenzierungsgrad ist in der Literatur vielfach hingewiesen worden (MESTWERDT und KRANZFELDER 1983, GRUNDSELL et al 1980). Von 777 Patientinnen im Stadium I und II fanden GRUNDSELL et al (1980) bei 115 (15 %) ein undifferenziertes Carcinom und bei 662 (85 %) Patientinnen ein gut bis mäßig differenziertes Carcinom. In unserem Patientengut wurden von insgesamt 126 Patientinnen im Stadium I und II bei 8 Frauen (6,5 %) undifferenzierte Carcinome und bei 118 Frauen (93,5 %) gut bis mäßig differenzierte Carcinome entdeckt.

Auch die myometrane Invasion hängt vom Differenzierungsgrad ab (HEBERLING et al 1982, YAJIMA et al 1980). Bei mäßig oder undifferenzierten Carcinomen sind häufig tiefer myometrane Invasionen zu beobachten, während bei gut differenzierten Carcinomen die myometrane Invasion nur sehr gering ist (YAJIMA et al 1980); aus unserer Studie geht diese Korrelation zwischen dem Tumordifferenzierungsgrad und der myometranen Invasion deutlich hervor (Tabelle 5). Wie wir bereits erwähnt haben, spielen der Differenzierungsgrad und die myometrane Invasion

bei der therapeutischen Konsequenz und damit selbstverständlich bei der Prognose für die Patientin eine bedeutende Rolle. Unabhängig von der myometranen Invasion hat das Endometriumcarcinom eine schlechtere Prognose, wenn im Myometrium Gefäßeinbrüche nachweisbar sind (MACASAET et al 1980).

Beim Endometriumcarcinom überwiegt die lymphogene Metastasierung. Die paraaortalen Lymphknoten sind nach HEBERLING et al (1982) die ersten Stationen der Ausbreitung.

Nach einer Studie von MUSUMECI et al (1980) wurden durch Lymphographien von 182 Corpuscarcinompatientinnen bei 65,2 % pelvine Lymphknotenmetastasen, bei 9,5 % paraaortale Lymphknotenmetastasen und bei 34,3 % ein Befall beider Lymphknotenareale gefunden. Nach KNÖRR et al (1982) ist der Ort des Lymphknotenbefalls von der Tumorlokalisation abhängig; d.h. im Fundus lokalisierte Carcinome befallen bevorzugt die paraaortalen und die im unteren Abschnitt lokalisierten Carcinome, die pelvinen Lymphknoten.

Bei den Lymphknotenmetastasen spielen die myometrane Invasion und der Differenzierungsgrad eine bedeutende Rolle (BUREL et al 1982, HEBERLING et al 1982). PIVER et al (1982) fanden bei 11 Patientinnen (26,8 %) mit GI und bei 8 Patientinnen (19,5 %) mit Tumorausbreitung nur im Endometrium keine Lymphknotenmetastasen. Im Gegensatz dazu wiesen 83,3 % der Patientinnen mit paraaortalen Lymphknotenmetastasen entweder eine tiefe myometrane Invasion oder undifferenzierte (GIII) Tumoren auf.

In unserem Patientengut konnten wir feststellen, daß bei den Frauen mit GIII-Tumoren 46,2 % Lymphknotenmetastasen hatten (Tabelle 5).

In den letzten Jahren sind häufig Lymphknotenmetastasen im klinischen Stadium I nach FIGO beobachtet worden (BUREL et al 1982, PIVER et al 1982, DISAIA und CREASMAN 1981). Eine klinische Erfassung der Metastasen, auch im FIGO-Stadium I, z.B. durch Lymphographie (MUSUMECI et al 1980), ist von besonderer Bedeutung, denn die therapeutischen Konsequenzen müssen dann andere sein.

Die Häufigkeit der Scheidenstumpfrezidive hängt vom therapeutischen Vorgehen ab (DEER et al 1981, LEIBEL und WHARAM 1980); zum einen kann bei der Operation eine sorgfältige Säuberung der Vagina mit physiologischer Kochsalzlösung und 96 %-igem Methylalkohol durchgeführt, für zwei Minuten ein trockenes Tuch vor die Portio gelegt und die Vagina nochmals mit einem trockenen Tuch gesäubert werden und zum anderen kann eine postoperative intravaginale Radiumeinlage vorgenommen werden. Diese beiden Vorgehensweisen sind die effektivsten Maßnahmen gegen Tumorimplantation bzw. Rezidive (SCHNEIDER 1984).

Erfahrungen, die CREASMAN et al (1981) mit der Peritoneal-Zytologie bei Patientinnen mit klinischem Stadium I gemacht haben, sind von besonderer Bedeutung. Bei 26 von insgesamt 167 Patientinnen mit klinischem Stadium I fanden die Autoren maligne Zellen in der Zytologie der Peritonealspülung; 10 davon entwickelten Pertitonealcarcinosen. Bei positivem Befund ist eine intraperitoneale Therapie mit radioaktiven Substanzen notwendig.

Die hämatogene Metastasierung hängt genauso wie die lymphogene Metastasierung vom Differenzierungsgrad ab (HEBERLING et al 1982). In unserem Patientengut fanden wir bei 30,0 % der Patientinnen mit G III-Tumoren Fernmetastasen (Tabelle 5), während die G I-Tumorpatientinnen in keinem Fall Fernmetastasen aufwiesen. Aufgrund der besseren Gefäßversorgung findet die

hämatogene Metastasierung bei Endometriumcarcinom häufiger statt als bei Cervixcarcinomen (KNÖRR et al 1982). Die hämatogene Metastasierung erfolgt über die Vena cava caudalis. Vor allem werden Lungen, Leber, das Skelettsystem und das Gehirn befallen (KNÖRR et al 1982). Im allgemeinen sind die ossären Metastasen bei den fortgeschrittenen Fällen zu beobachten (BELLER et al 1982), wobei diese Autoren in einem Fall auch bei Stadium I nach radikaler Hysterektomie Metastasen im Femur fanden.

KAMATH et al (1982) sahen bei radiologischen Studien von 350 Patientinnen, die sich im Stadium I bzw. G I und G II befanden, keine Skelettmetastasen. Die Frauen mit Stadium II und höher, bzw. mit undifferenzierten Carcinomen waren radiologisch häufig positiv.

In der Literatur sind auch Organe, die selten befallen werden, beschrieben; z. B. Haut (DEBOIS 1982; DAMEWODD et al 1980) und Ösophagus (ZARIAN et al 1983).

Über das Auftreten anderer invasiver maligner Tumore bei Corpuscarcinompatientinnen gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. Nach ANNEGERS und MALKASIAN (1981) liegt die Inzidenzrate für alle Carcinomtypen, bei den Patientinnen mit Endometriumcarcinom nicht höher als in der allgemeinen Population. Nach PFLEIDERER et al (1979) ist die Häufigkeit synchroner bzw. metachroner Carcinome beim Corpuscarcinom besonders groß. Diese Autoren fanden bei 30 syn- bzw. metachronen Carcinomen 30 % Mamma-, 30 % Magen-Darm- und 20 % Ovarialcarcinome.

In unserem Patientengut fanden wir bei 3 Frauen (2,2 %) Mamma Carcinome und bei 2 Frauen (1,5 %) Coloncarcinome, die als Zweitcarcinome später diagnostiziert wurden.

Wie aus der Tabelle 7 hervorgeht haben wir von 75 (55 %) ausgewählten Patientinnen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 66,7 % erreicht, die wir jedoch nicht auf das gesmte Patientengut von 136 übertragen können. Zur Ermittlung der 5-Jahres-Überlebensrate des gesamten Patientengutes müßte eine Verlaufskontrolle bis zum 31.12.87 durchgeführt werden.

Unsere ermittelte 5-Jahres-Überlebensrate entspricht nicht den vielen Literaturangaben, die zum Teil bei über 80 % liegen (KAISER und SCHULZ 1983, MÜLLER et al 1980, MALKASIAN et al 1980, SCHENKER und TAL 1980).

Als Ursache für die Diskrepanz zwischen den Literaturangaben und unseren Angaben sehen wir die hohe Zahl der verstorbenen Patientinnen (33,3 %) die bis zu 44 % in höheren Tumorstadien waren (siehe Tabelle 8), alle hatten eine tiefe myometrane Invasion und, außer bei einer Frau, mäßig bis schlecht differenzierte Tumore, d.h. eine schlechte Prognose.

Für eine optimale Therapiekontrolle eine enge Kooperation zwischen Klinik und Praxis dringend notwendig. Diese Kooperation kann insofern sinnvoll gestaltet werden, als man die Patientinnen in zwei Gruppen unterteilt, einmal Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko und zum anderen Patientinnen mit geringerem Rezidivrisiko, die in der Praxis weiter betreut werden können. Die Frauen mit hohem Risiko sollen in der Klinik weiter betreut werden (ZIPPEL und FERVERS-SCHORRE 1983, REDDY et al 1979, PFLEIDERER et al 1979); eine gezielte Erfassung der Rezidive dürfte nicht schwierig sein, denn unserer Erfahrung nach ist die Kooperation der Patientinnen mit der Klinik bzw. mit der Praxis in den ersten Jahren nach der Primärbehandlung am besten.

Die psychosoziale Rehabilitation wird weiterhin ein zu lösendes Problem bleiben.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit basiert auf der retrospektiven Auswertung der Daten der Krankengeschichten von 136 Patientinnen, die in unserem Haus in der Zeit vom 1.1.1975 bis zum 30.6.1982 wegen eines Endometriumcarcinoms behandelt wurden.

Im allgemeinen ist nach den weltweiten Statistiken eine Zunahme des Endometriumcarcinoms, insbesondere in den Industriestaaten, zu erkennen. Diese Tendenz ist sogar in den Ländern, wie Japan, das eine niedrige Inzidenzrate aufweist, zu verzeichnen. Nach WHO-Angaben ist in der Bundesrepublik Deutschland (HAMBURG) die Inzidenzrate zwischen 1962 und 1971 angestiegen, wobei in dem gleichen Zeitraum die Inzidenzrate für Collumcarcinome zurückgegangen ist.

Es ist anzunehmen, daß bei der Epidemiologie des Endometriumcarcinoms rassische und geographische Faktoren eine Rolle spielen, denn die Inzidenzrate liegt in Nigeria, bei der schwarzen Bevölkerung in den USA und bei den Frauen mit afroasiatischer Herkunft in Israel niedriger.

Eine Ursache für die hohe Inzidenzrate des Endometriumcarcinoms in den Industriestaaten ist die hohe Lebenserwartung und damit das Erreichen des Realisationsalters für Endometriumcarcinome. In unserem Patientengut lag das Durchschnittsalter bei 66,5 Jahren, wobei die jüngste Patientin 42 Jahre und die älteste 86 Jahre alt war. Wie in der Literatur mehrfach beschrieben, waren Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonie und Nulliparietät bei unseren Patientinnen häufiger festzustellen, wobei Hypertonie und Diabetes mellitus im Zusammenhang mit der Adipositas zu sehen sind.

Bei 95,5 % unserer Patientinnen war die Blutung jenseits der Menopause das Kardinalsymptom. Für die Diagnosestellung des

Endometriumcarcinoms ist die fraktionierte Curretage die Methode der Wahl. Es gibt neuerdings Anregungen, ein Screening-Verfahren zur Früherkennung von Endometriumcarcinomen bei Risikopatientinnen einzuführen, das sich seit langem bei der Früherkennung von Collumcarcinomen bewährt hat. Die ersten Ergebnisse solcher Screening-Verfahren sind bereits veröffentlicht worden.

Bei der Therapie muß erwähnt werden, daß ein allseitig akzeptiertes Behandlungskonzept beim Endometriumcarcinom nicht existiert. Da Endometriumcarcinome vorwiegend im Stadium I und II entdeckt werden, haben wir bei unseren Patientinnen die operative Methode, also die abdominale bzw. vaginale totale Uterusexstirpation unter Mitnahme beider Adnexe, bevorzugt. Die vaginale Uterusexstirpation wurde vorwiegend bei den Patientinnen durchgeführt, die entweder adipös oder Risikopatientinnen waren. Bei 63,3 % der Frauen wurde eine postoperative vaginale Radiumeinlage als Prophylaxe eines Scheidenstumpfrezidivs durchgeführt, wobei wir nur bei einer Patientin, die zwei Jahre nach der Operation starb, ein Scheidenstumpfrezidiv feststellen konnten.

Eine postoperative perkutane Nachbestrahlung wurde bei 16 (11,8 %) Patientinnen durchgeführt, allerdings zu einem großen Teil zwischen 1981 und 1982, so daß über einen Therapieerfolg noch nicht diskutiert werden kann.

Bei 3 Patientinnen, die fortgeschrittene Tumorstadien hatten, wurden palliative Eingriffe durchgeführt. Eine Patientin war wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht operabel und wurde daher primär mit einer intracavitären Radiumeinlage therapiert.

Es besteht eine enge Korrelation zwischen den Tumorstadien und dem Differenzierungsgrad. In unserem Patientengut waren

126 Frauen (92,6 %) in den Stadien I und II, davon hatten 118 Frauen (93,5 %) gut bis mäßig differenzierte Carcinome und 8 Frauen (6,5 %) undifferenzierte Carcinome. Auch die myometrane Invasion hängt vom Differenzierungsgrad ab. In unserem Patientengut waren bei mäßig oder undifferenzierten Carcinomen vorwiegend tiefe myometrane Invasionen und bei gut differenzierten Carcinomen myometrane Invasionen zu beobachten, die lediglich das innere Drittel der Uteruswand betrafen.

Die 5-Jahres-Überlebensrate unserer 75 ausgewählten Patientinnen ist niedriger als in den Literaturangaben. Wir erreichten eine Überlebensrate von 66,7 %. Die Ursachen sehen wir in den höheren Tumorstadien der Verstorbenen (44 %), den tiefen myometranen Invasionen (100 %) sowie den mäßig bis schlecht differenzierten Carcinomen (96 %). Diese Faktoren haben, wie in den Literaturangaben, eine schlechte Prognose.

LITERATURVERZEICHNIS

ANNEGERS, J. F., MALKASIAN, G. D. (1981): Patterns of other neoplasia in patients with endometrial carcinoma. Cancer, 48 (3) 856-859

ASTEDT, B. (1981): On the role of estrogens in endometrial carcinogenesis. Acta Obstet. Gynecol. Scand. (Suppl.) (106) 33-35

AUSTIN, D. F., ROE, K. M. (1982): The decreasing incidence of endometrial cancer: Public health implications. American Journal Publ. Health 72 (1) 65-68

BELLER, U., BECKMAN, E. M., BIGELOW, B., NOUMOFF, J. (1982): Early osseous metastasis of stage I endometrial carcinoma: Report of a case. Gynecol. Oncol., 14 (1) 141-146

BERMAN, M. L., BALLON, S. C., LAGASSE, L. D., WATRING, W. G. (1980): Prognosis and treatment of endometrial cancer. American Journal Obstet. Gynecol. 136 (5) 679-688

BLAUSTEIN, A. (1982): Pathology of the female genital tract. Springer Verlag New York - Heidelberg - Berlin

BOCHMANN, J. W. (1981) Die adjuvante Gestagentherapie des Endometriumkarzinoms. Zentralbl. Gynäkol. 103 (21) 1289-1293

BURELL, M. O., FRANKLIN, E. W., POWELL, J. L. (1982): Endometrial cancer: Evaluation of spread and follow-up in 189 patients with stage I or stage II disease.
American Journal Obstet. Gynecol. 144 (2) 181-185

CALLIES, R., TAUBER, P. F., HEILMANN, L., ALBERTI, W., ZELLER, G. X. und LUDWIG, H. (1982): Klinik des Endometriumcarcinoms.
Gynäcol. Prax. 6, 415-431

CHU, J., SCHWEID, A. I., WEISS, N. S. (1982): Survival among women with endometrial cancer: A comparison of estrogen users and nonusers.
American Journal Obstet. Gynecol. 143 (5) 569-573

COLLINS, J., DONNER, A., ALLEN, L. H., ADAMS, O. (1980): Oestrogen use and survival in endometrial cancer.
Lancet, 2 (8201) 961-964

CREASMAN, W. T., DISAIA, P. D., BLESSING, J. et al. (1981): Prognostic significance of peritoneal cytology in patients with endometrial cancer and preliminary data concerning therapy with intraperitoneal radiopharmaceuticals.
American J. Obstet. Gynecol., 141 (8) 921-929

DADAK, C. (1983): Invasives Plattenepithelkarzinom des Corpus und des Zervix uteri.
Zentralbl. Gynäkol., 105 (3) 161-165

DAMEWOOD, M. D., ROSENHEIN, N. B., GRUMBINE, F. C., PARMLEY, T. H. (1980): Cutaneous metastasis of endometrial carcinoma.
Cancer, 46 (6) 1471-1475

DAVIDSON, B. J., GAMBONE, J. C., LAGASSE, L. D. et al. (1981): Free estradiol in postmenopausal women with and without endometrial cancer.
J. Clin. Endicrinol. Metab. 52 (3) 404-408

DAVIES, J. L., ROSENHEIN, N. B., ANTUNES, C. M., STOLLEY, P. D. (1981): A review of the risk factors for endometrial carcinoma.
Obstet. Gynecol., 36 (3) 107-116

DEBOIS, J. M. (1982): Endometrial adenocarcinoma metastatic to the scalp: Report of two cases.
Arch. Dermatol., 118 (1) 42-43

DEER, D. A., PLENK, H. P., VOTAVA, C. (1981): Stage I endometrial carcinoma intracavitary irradiation followed by immediate hysterectomy. (Meeting abstract)
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 7 (9) 1269

DISAIA, P. J., CREASMAN, W. T. (1981): Clinical gynecologic oncology.
The C. V. Mosby Company 1981

FRISCHKORN, R. (1983): Die Strahlentherapie des Endometriumcarcinoms.
Gynäcologe 16, 104-113

GAMBRELL, R. D. (1982): Role of hormones in the etiology and prevention of endometrial and breastcancer.
Acta Obstet. Gynecol. Scand. (Suppl) (106) 37-46

GAMBRELL, R. D., BAGNELL, C. A., GREENBLATT, R. B. (1983): Role of estrogens and progesterone in the etiology and prevention of endometrial cancer: Review.
Am. J. Obstet. Gynecol. 146 (6) 696-707

GENTON, C. Y. (1981): Orale Kontrazeption und Krebsrisiko.
Schweiz. Med. Wochenschr. 111 (46) 1742-1748

GRUNDSELL, H., HENRIKSON, H., JOHNSSON, J. E., LAURIN, J., TROP'E, C. (1980): Histologial grading and treatment failures in carcinoma of the uterine body.
Ann. Chir. Gynecol. 69 (2) 63-69

HEBERLING, D., RUMMEL, H.H., HÖFFKEN, H., KÜHN, W., TSHAHAGANE, C., SCHEUERLEN, G., SIEBER, M. (1982): Bedingungen der metastatischen Ausbreitung des Endometriumkarzinoms: Analyse von Obduktionsbefunden und klinischen Daten.
Geburtsh. und Frauenheilk., 42, 784-789

HENDERSON, B.E., CASAGRANDE, J.T., PIKE, M.C., MACK, T., ROSARIO, I., DUKE, A. (1983): The epidemiology of endometrial cancer in young women.
Br. J. Cancer, 47 (6) 749-756

HORWITZ, R.I., FEINSTEIN, A.R., VIDONE, R.A., SOMMERS, S.C., ROBBOY, S.J. (1981): Histopathologic distinctions in the relationship of estrogens and endometrial cancer.
Jama 246 (13) 1425-1427

HULKA, B.S., CHAMBLESS, L.E., KAUFMANN, D.G., FOWLER, W.C., GREENBERG, B.G. (1982): Protection against endometrial carcinoma by combination-product oral contraceptives.
Jama 247 (4) 475-477

HULKA, B.S., KAUFMANN, D.G., FOWLER, W.C., GRIMSON, R.C., GREENBERG, B.G. (1980): Predominance of early endometrial cancers after long-term estrogen use.
Jama 244 (21) 2419-2422

IVERSEN, T., HOLTER, J. (1981): Radical surgery in the stage I carcinoma of the corpus uteri.
British Journal of Obstetrics and Gynaecology 88 (11) 1135-1139

JELOVSEK, F.R., HAMMOND, C.B., WOODARD, B.H., DRAFFIN, R., LEE, K.L., CREASMAN, W.T., PARKER, R.T. (1980): Risk of exogenous estrogen therapy and endometrial cancer.
Am. J. Obstet. Gynecol. 137 (1) 85-91

JICK, H., WALKER, A.M., ROTHMAN, K.J. (1980): The epidemic of endometrial cancer: A commentary.
American Journal Public Health 70 (3) 264-267

JUDD, H.L., DAVIDSON, B.J., FRUMAR, A.M., SHAMONKI, I.M., LAGASSE, L.D., BALLON, S.C. (1980): Serum androgens and estrogens in postmenopausal women with and without endometrial cancer.
American Journal Obstet. Gynecol. 136 (7) 859-871

KÄSER, O. (1983): Operative Möglichkeiten bei der Therapie des Endometriumcarcinoms.
Gynäkologie 16, 99-103

KAISER, R. (1978): Hormonale Behandlung von Genital- und Mammatumoren bei der Frau.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

KAISER, R. und SCHULZ, K.D. (1983): Gegenwärtige Gesichtspunkte zur Epidemiologie und Ätiologie des Endometriumcarcinoms.
Gynäkologie 16, 82-86

KAMATH, C.R.V., DE LAND, F.H., MARUYAMA, Y., VAN NAGEL, J.R. (1982): Value of bone scanning in detecting occult skeletal metastases from adenocarcinoma of the endometrium.
Diagn. Gynecol. Obstet. 4 (2) 155-158

KERN, G. (1977): Gynäkologie - Ein kurzgefaßtes Lehrbuch.
Georg Thieme Verlag Stuttgart

KLOPPER, A. (1980): The risk of endometrial carcinoma from estrogen therapy of the menopause.
Acta endocrinologica (Suppl) 233, 29-33

KNAK, J., MACHELEIDT, R.. (1981): Die vaginale Hysterektomie beim Korpuskarzinom.
Zentralbl. Gynäkol. 103 (5) 271-276

KNÖRR, K., KNÖRR-GÄRTNER, H., BELLER, F.K., LAURITZEN, CH. (1982): Lehrbuch der Geburtshilfe und Gynäkologie.
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York 1982

KOFLER, E., KUPKA, S., KUCERA, H., MICHALICA, W., WEGHAUPT, K. (1980): Über die Möglichkeiten einer optimalen Therapie des Carcinoma corporis uteri.
Wiener Medizinische Wochenschrift 130 (18) 590-594

KOSS, L.G., SCHREIBER, K., MOUSSOURIS, H., OBERLANDER, S.G. (1982): Endometrial carcinoma and its precursors: Detection and screening.
Clin. Obstet. Gynecol. 25 (1) 49-61

KUCERA, H. (1980): Behandlung des inoperablen Korpuskarzinoms mittels intrakavitaerer Radiumtherapie.
Geburtshilfe Frauenheilkunde 40 (5) 432-436

KUCERA, H., GERSTNER, G., MICHALICA, W., WEGHAUPT, K. (1979): Hormonprophylaxe bei der Strahlenbehandlung des Korpuskarzinoms mit hochdosierten Gestagenen.
Wiener Med. Wochenschr. 129 (14) 395-399

KUCERA, H., MICHALICA, W. (1979): Epidemiologie des Korpuskarzinoms in Österreich.
Zentralbl. Gynäkol. 101 (21) 1405-1410

LEIBEL, S.A., WHARAM, M.D. (1980): Vaginal and paraaortic lymph node metastases in carcinoma of the endometrium.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 6 (7) 893-896

LEITSMANN, H., PRAGER, W., BAIER, D., BLOCK, M., SCHNEIDER, A., KÜHNDEL, K., DIETZSCH, I. (1980): Frühdiagnostik von Rezidiven des Zervix- und Endometriumcarcinoms.
Arch. Geschwulstforsch. 50 (4) 349-358

MACASAET, M., BRIGATI, D., BOYCE, J., NICASTRI, A., WAXMAN, M., NELSON, J., FRUCHTER, R. (1980): The significance of residual disease after radiotherapy in endometrial carcinoma: Clinicpathologic correlation.
Am. J. Obstet. Gynecol. 138 (5) 557-563

MAHBOUBI, E., EYLER, N., WYNDER, E. L. (1982): Epidemiology of cancer of the endometrium.
Clin. Obstet. Gynecol. 25 (1) 5-17

MALKASIAN, G. D., ANNEGERS, J. F., FOUNTAIN, K. S. (1980): Carcinoma of the endometrium: Stage I.
Am. J. Obstet. Gynecol. 136 (7) 872-888

MARCHESONDI, D., GANGEMI, M., DI LEONARDO, L., MOZZANEGA, B., VALENTE, S. (1980): Estrogen therapy in menopause and endometrial cancer.
Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 7 (2) 122-125

MESTWERDT, W. und KRANZFELDER, D. (1983): Neue diagnostische Möglichkeiten beim Endometriumkarzinom und seinen Vorstufen.
Gynäkologie 16, 87-92

MESTWERDT, W., KRANZFELDER, D. (1980): Gegenwärtige Gesichtspunkte zur Epidemiologie und Ätiologie des Korpuskarzinoms.
Medizinische Klinik 75 (9) 333-336

MÜLLER, R.P., CASTRUP, W., HARDER, T., SCHERTEL, L. (1980): Ergebnisse der Strahlentherapie des Korpuskarzinoms.
Strahlentherapie 156 (9) 606-610

MUSUMECI, R., DE PALO, G., CONTI, U., KENDA, R., MANGIONI, C., BELLONI, C., MARZI, M., BANDIERAMONTE, G. (1980): Are retroperitoneal lymph node metastases a major problem in endometrial adenocarcinoma? Diagnostic and prognostic assessment with lymphography.
Cancer 46 (8) 1887-1892

OBRINK, A., BUNNE, G., COLL'EN, J., TJERNBERG, B. (1981): Estrogen regimen of women with endometrial carcinoma. A retrospective case-control study at radiumhemmet.
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 60 (2) 191-197

ORTNER, A., KLAMMER, J., SATTLER, K. (1980): Zur Epidemiologie des Endometriumkarzinoms. Eine kontrollierte Studie von 501 Fällen.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 40 (7) 624-634

OSEFO, N. (1980): Malignancies of the uterine body among Ibo women in Nigeria.
Trop. Geogr. Med. 32 (4) 333-335

PFLEIDERER, A., RICHTER, D., THIESSEN, P., KISSEL, U., TIBI, B., NOWARA, P. (1979): Aktuelle Probleme bei der Nachsorge von Patientinnen mit Karzinomen der Zervix und des Corpus uteri.
Onkologie 2 (2) 62-69

PIVER, M.S., LELE, S.B., BARLOW, J.J., BLUMENSON, L. (1982): Paraaortic lymph node evaluation in stage I endometrial carcinoma.
Obstet. Gynecol. 59 (1) 97-100

PIVER, M.S., BARLOW, J.J., LELE, S.B. (1982): Para-aortic lymph node metastasis in FIGO stage I endometrial carcinoma. Value of surgical staging and results of treatment.
N.Y. State J. Med. 82 (9) 1321-1324

POLLOW, K., KREIENBERG, R. (1983): Grundlagen und klinische Bedeutung von Steroidhormon-Rezeptoren, 17ß-Hydroxysteroid-Dehydrogenase und Serum-Tumormarker beim Endometriumkarzinom.
Gynäkologe 16, 93-98

REDDY, S., LEE, M.S., HENRICKSON, F.R. (1979): Pattern of recurrences in endometrial carcinoma and their management.
Radiology 133 (3 PT 1) 737-740

REQUARD, C.K., WICKS, J.D., METTLER, F.A. (1981): Ultrasonography in the staging of endometrial adenocarcinoma.
Radiology 140 (3) 781-785

SALMI, T. (1980): Endometrial carcinoma risk factors, with special reference to the use of oestrogens.
Acta Endocrinol. (Suppl) (233) 37-43

SESKI, J.C., EDWARDS, C.L., GERSHENSON, D.M., COPELAND, L.J. (1981): Doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy for disseminated endometrial cancer.
Obstet. Gynecol. 58 (1) 88-91

SILVERBERG, S.G., MULLEN, D., FARACI, J.A., MAKOWSKI, E.L., MILLER, A., FINCH, J.L., SUTHERLAND, J.V. (1980): Endemetrial carcinoma: clinical-pathologic comparison of cases in postmenopausal women receiving and not receiving exogenous estrogens.
Cancer 45 (12) 3018-3026

SURWIT, E.A., JOELSSON, I., EINHORN, N. (1981): Adjunctive radiation therapy in the management of stage I cancer of the endometrium.
Obstet. Gynecol. 58 (5) 590-595

SCHENKER, J.G., TAL, J. (1980): Adenocarcinoma of the endometrium in Israel 1960-1968.
Cancer 46 (12) 2752-2758

SCHNEIDER, M.L. (1984): Vermeidung von Implantationsmetastasen bei der Operation des Zervix- und des Endometriumkarzinoms.
Geburtshilfe Frauenheilkunde 44 (1) 39-41

SCHOLTES, G. und HAUCK, J. (1972): Neuere Beobachtungen bei Korpus-(Endometrium-) Carcinomen.
Arch. Gynäkol. 212, 308-322

SCHULZ, K.D. und KAISER, R. (1983): Gegenwärtiger Stand der medikamentösen Behandlung des Endometriumkarzinoms.
Gynäkologie 16, 114-118

YAJIMA, A., MORI, T., NASU, I., KURAMOTO, M., WAKISAKA, T., SUZUKI, M. (1980): Clinical and histopathological study of carcinoma of the corpus uteri.
Tohoku Journal Exp. Med. 131 (1) 47-52

ZARIAN, L.P., BERLINER, L., REDMOND, P. (1983): Metastatic endometrial carcinoma to the esophagus.
Am. J. Gastroenterol. 78 (1) 9-11

ZIPPEL, H.H. und FERVERS-SCHORRE, B. (1983): Nachsorge beim Endometriumkarzinom.
Gynäkologie 16, 119-122

DANK

Herrn Professor Dr. G. Scholtes danke ich für die Überlassung des Themas und für die Anregungen zu dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich allen, die mir bei der Durchführung dieser Arbeit behilflich waren.

Lebenslauf:

Name:	Iqbal Sheik Mohamed Anver
geboren am:	18.05.1949
Geburtsort:	Walgama, Sri Lanka
Eltern:	Zahira Anver (Mutter), geb. Hassan, Mohamed Edris Anver (Vater)
1954 - 1967:	Rahula College, Matara Zahira College, Colombo
1968 - 1971:	Ausbildung in Edelsteinkunde in Colombo
Oktober 1971:	Stipendium für Geologie-Studium in Leipzig und Johanngeorgenstadt (DDR)
Juli 1975:	Abschluß des Geologiestudiums
September 1975:	Rückkehr nach Sri Lanka
seit Februar 1976:	Wohnsitz in Berlin (West)
Wintersemester 76/77:	Aufnahme des Chemiestudiums
Sommersemester 77:	Aufnahme des Medizinstudiums
März 1979:	Physikum
August 1980:	1. Staatsexamen
seit Oktober 1980:	Deutsche Staatsangehörigkeit
März 1982:	2. Staatsexamen
Mai 1983:	3. Staatsexamen
Seit November 1983:	Assistenzarzt im Krankenhaus Neukölln, Berlin